



# **FIBRODISPLASIA OSSIFICANTE PROGRESSIVA**

## **MEETING**

**VERBANIA 16-17 APRILE 2010**

Vittorio Modena  
Primario Emerito di Reumatologia  
Ospedale Molinette- Torino



# Castello di Sabbionara d'Avio





# MALATTIA RARA

Secondo l'Unione Europea → prevalenza **<5/10.000 abitanti**

**OMS: circa 6000 malattie**

E' un gruppo di malattie ampio ed eterogeneo che riguarda tutti gli organi ed apparati dell'uomo e riconosce le più svariate cause eziopatogenetiche





# MALATTIA RARA

Secondo l'Unione Europea → prevalenza **<5/10.000 abitanti**

**OMS: circa 6000 malattie**

E' un gruppo di malattie ampio ed eterogeneo che riguarda tutti gli organi ed apparati dell'uomo e riconosce le più svariate cause eziopatogenetiche





# MALATTIA RARA

Rare diseases are not so rare. An estimated 25 million North Americans and 30 million Europeans are currently affected by one of the 5000-6000 known rare diseases, most of which are of genetic origin.

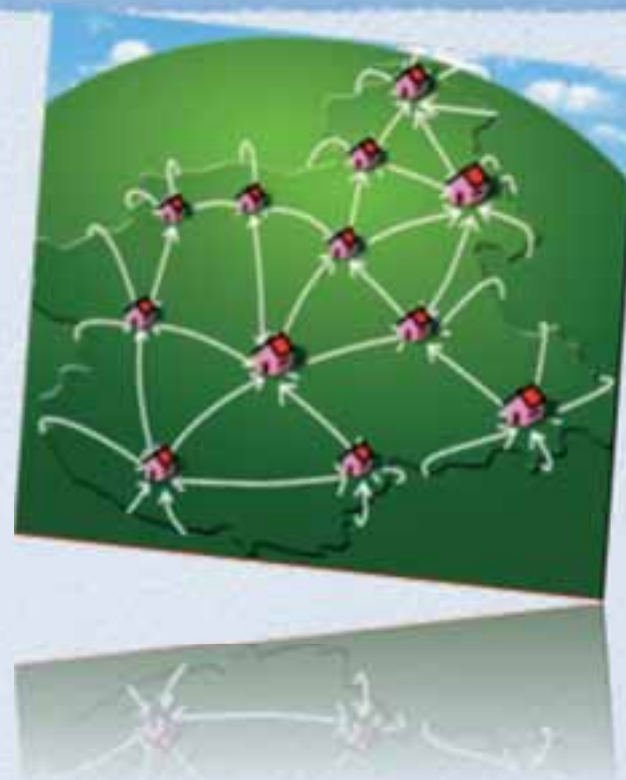
M. Wastfel et al, J. of Int. Med. 2006





# Le malattie rare e la rete diffusa

- Pazienti
- Operatori
- Sanità pubblica
- Ricerca





# Perchè una rete assistenziale diffusa

I pazienti si trovano  
sparsi in tutto il  
territorio regionale

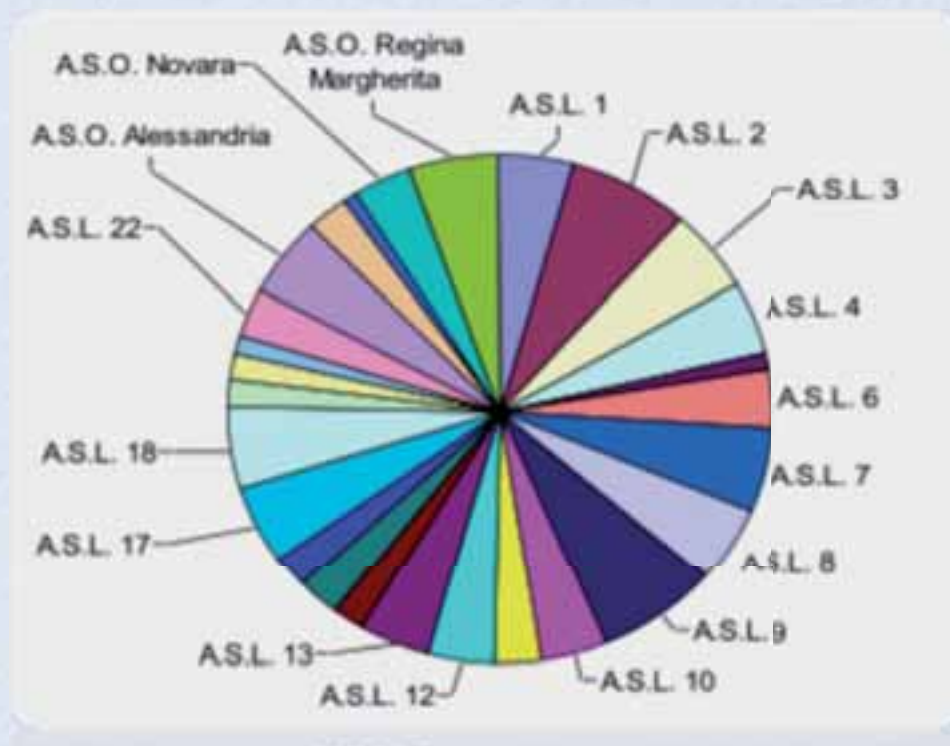






# Perchè una rete assistenziale diffusa

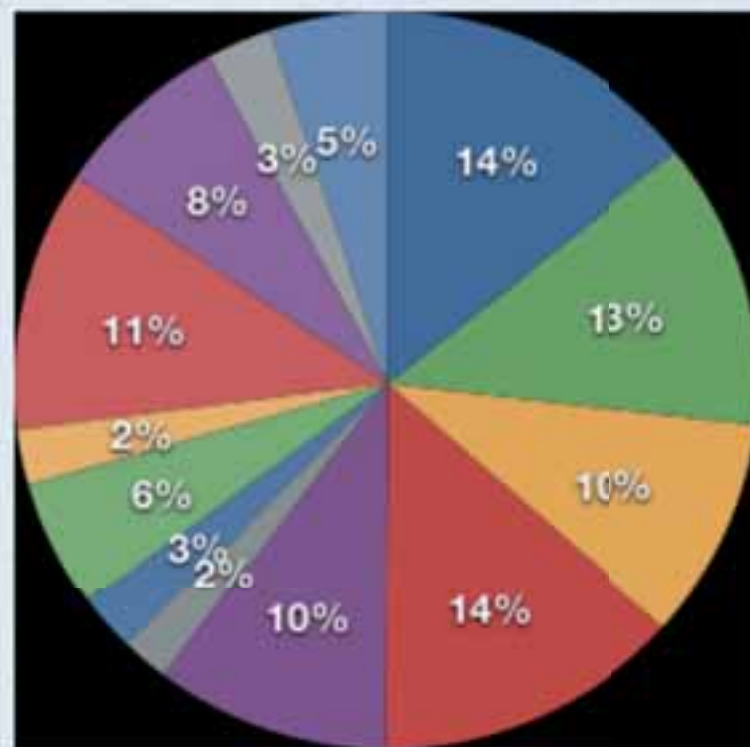
- Malattie rare
- Indagine 2004
- (1824 pazienti)





## Perchè una rete assistenziale diffusa

- ASL di Residenza dei pazienti censiti nel Registro Interregionale per le Malattie Rare
- 8500 pazienti





# • Perchè una rete assistenziale diffusa

Diritto dei pazienti a  
prestazioni appropriate

Organizzazione dei servizi  
sanitari comunque vicina ai  
cittadini







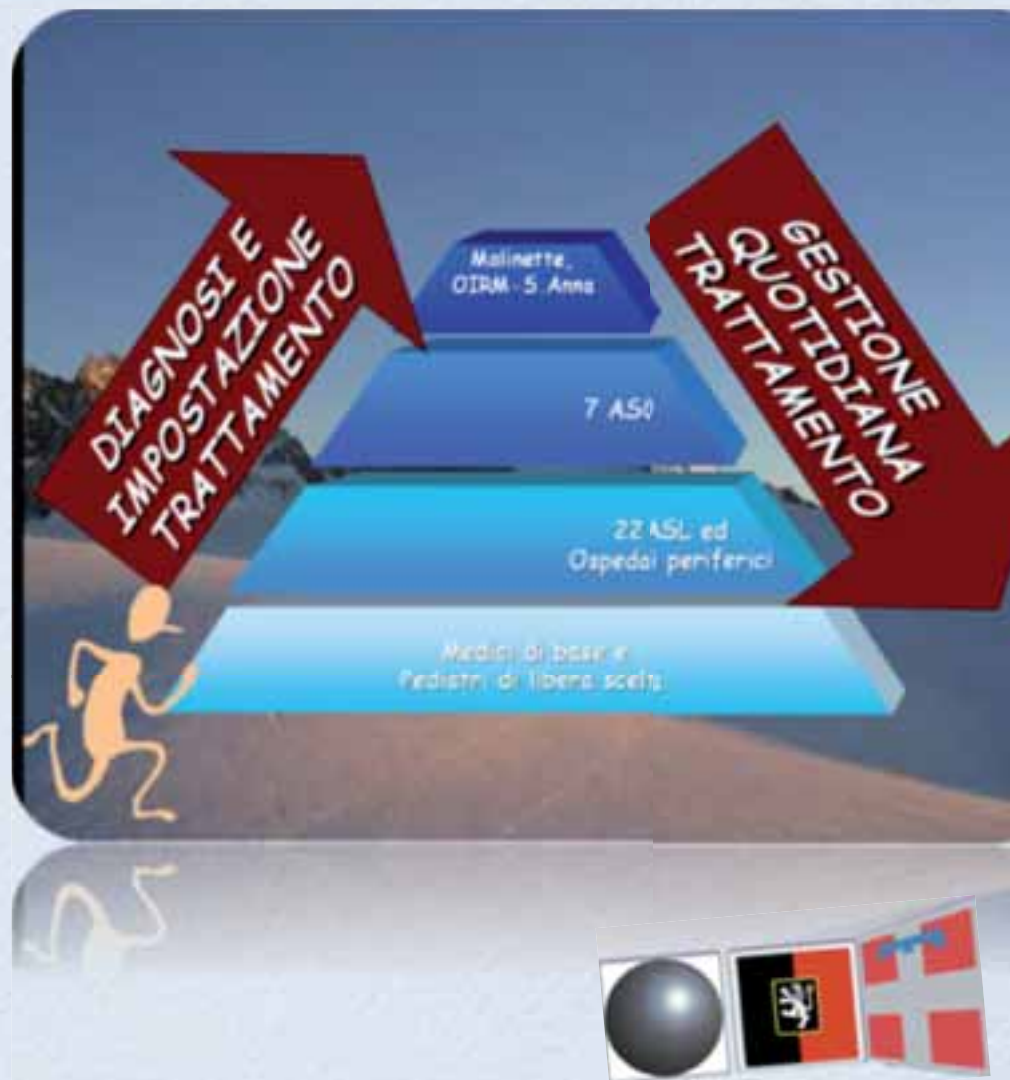
# • La rete assistenziale diffusa

## Organizzazione sanitaria regionale

Preso in carico del paziente nel punto a lui più vicino

Eventuale invio a centri di riferimento

Ritorno del paziente alla sua ASL

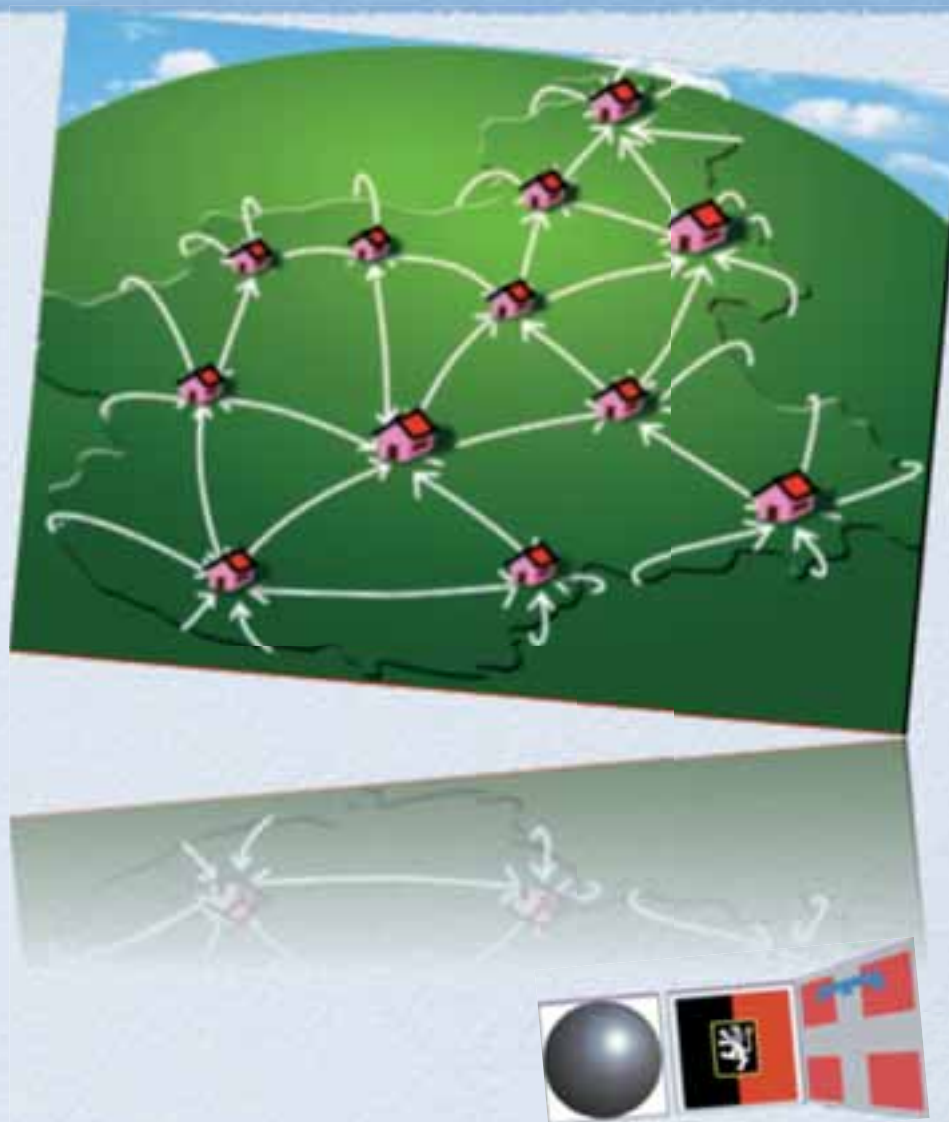




# Il modello Piemonte – Valle d'Aosta

Decentramento

Assistenza  
territoriale





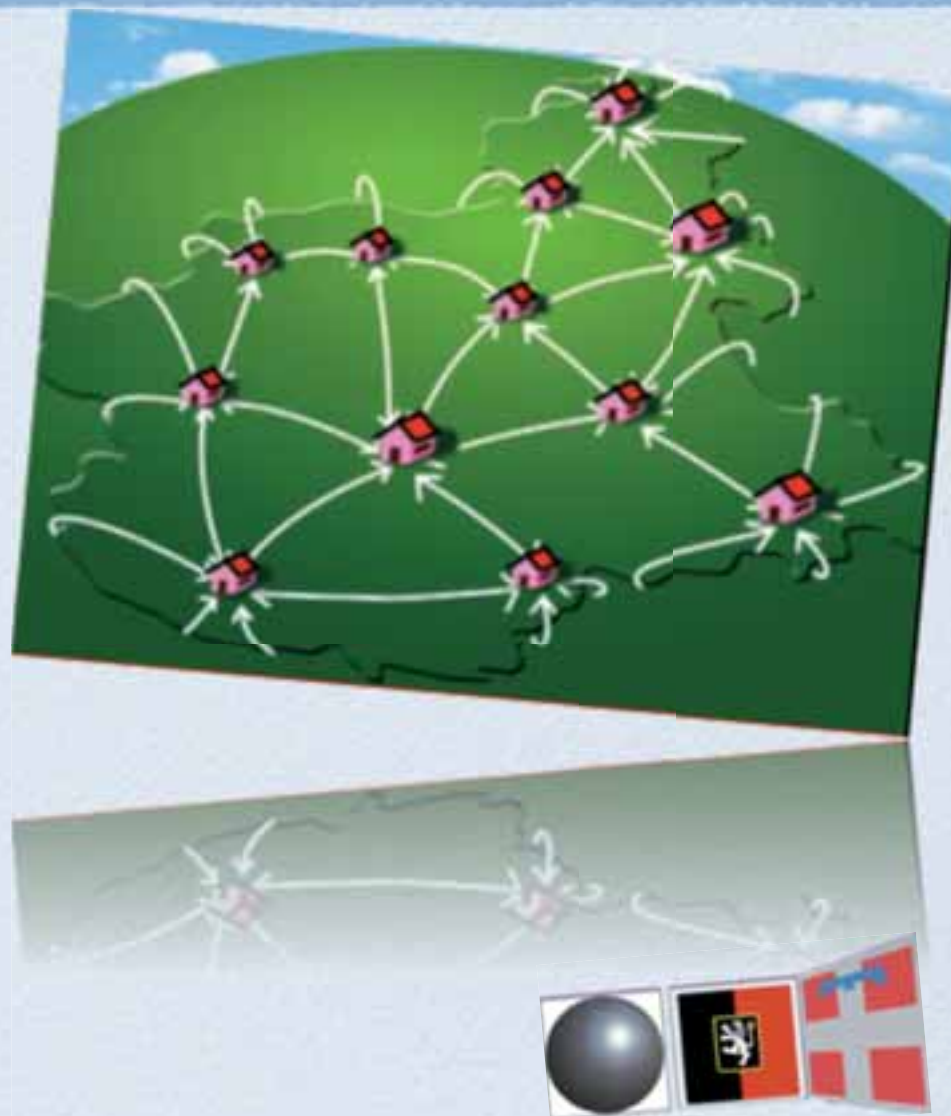
# Il modello Piemonte – Valle d'Aosta

## Vantaggi

Vicinanza dell'assistenza al paziente

Maggior capacità di crescita professionale e scientifica di tutti gli operatori regionali

Sviluppo di protocolli diagnostici e terapeutici condivisi fra i diversi operatori coinvolti







# Il modello Piemonte – Valle d'Aosta

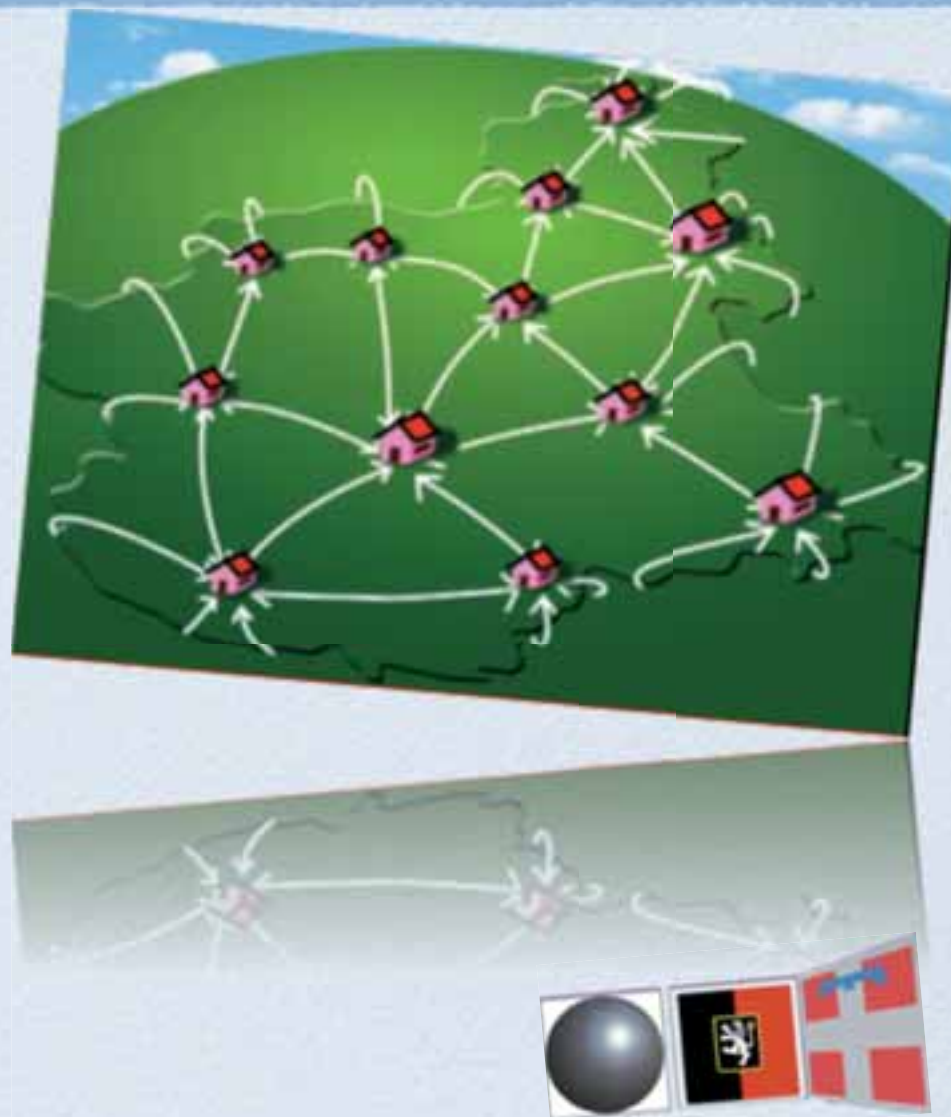
## Svantaggi

Minor capacità di aggregare casi

Necessità di un sistema di controllo centrale che impedisca l'anarchia del sistema

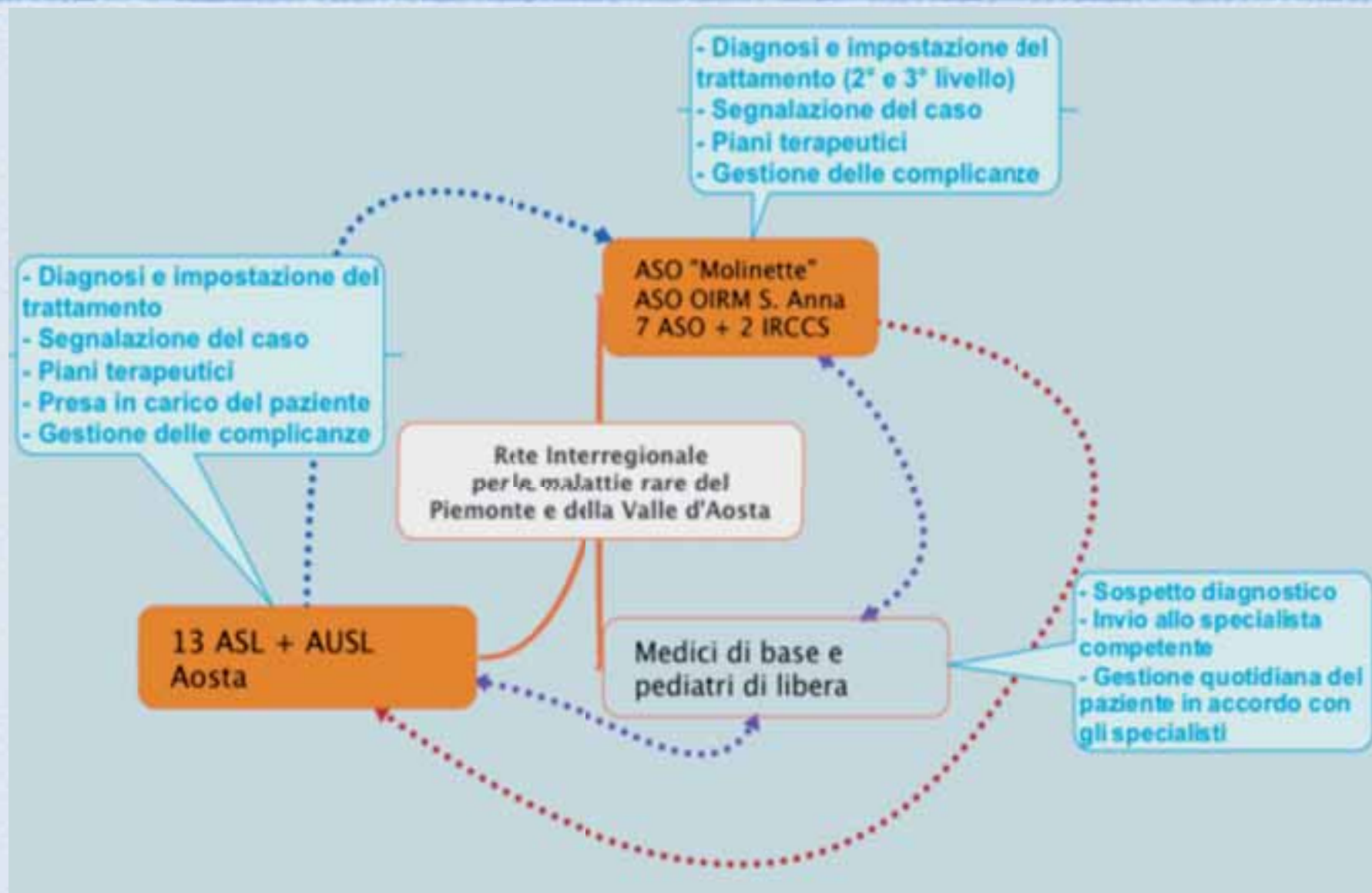
Maggiori difficoltà del paziente a identificare il centro da cui essere seguito

Rischio di mancanza di omogeneità





# Il modello Piemonte – Valle d'Aosta





# MALATTIE RARE



La legislazione nazionale e  
regionale





# • DM 279/2001

individua le MR che hanno diritto all'esenzione: 284 malattie e 47 gruppi

definisce le modalità di esenzione dalla partecipazione al costo delle relative prestazioni

istituisce la Rete Nazionale per le MR

attiva il Registro Nazionale delle MR



*Ministero della Salute*

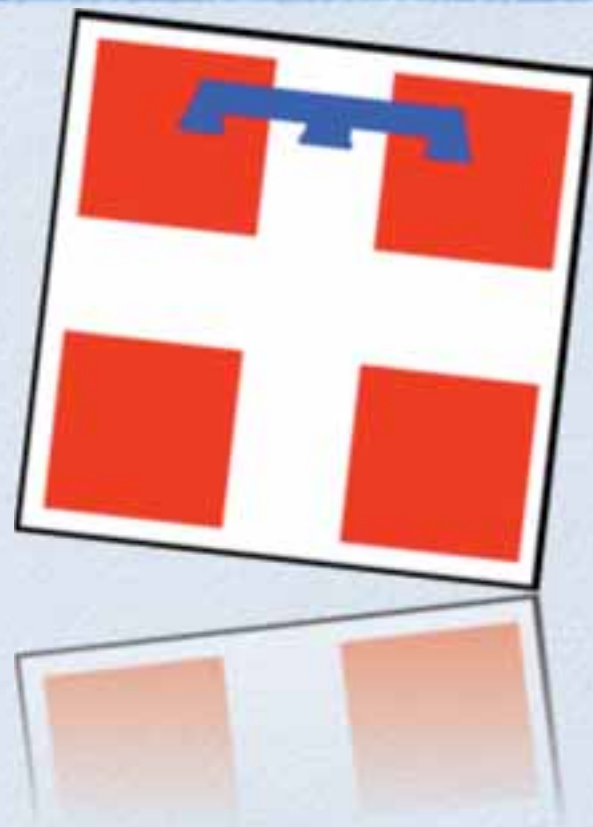
*DIREZIONE GENERALE*





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

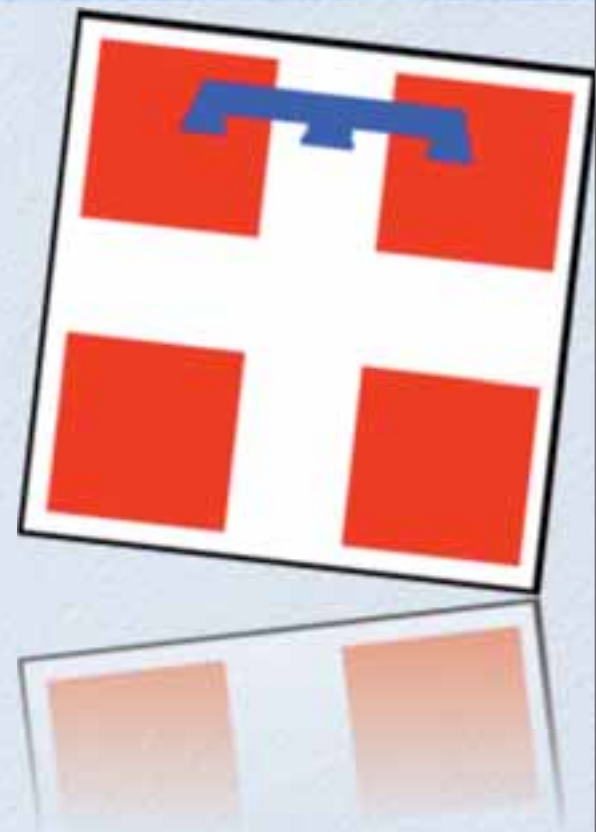
Istituisce la Rete Regionale  
per  
la prevenzione,  
la sorveglianza,  
la diagnosi e  
la terapia delle Malattie Rare





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

Istituisce l'obbligo di segnalazione dei casi di malattia rara al Registro Regionale per le Malattie Rare





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## Coordinamento della Rete ASL TO 2 - Nord



giovedì 20 maggio 2010





DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## Coordinamento della Rete ASL TO 2 - Nord

Gestione del *Registro* regionale

*Coordinamento presidi territoriali*

Promozione *protocolli di assistenza*

*informazione e formazione*

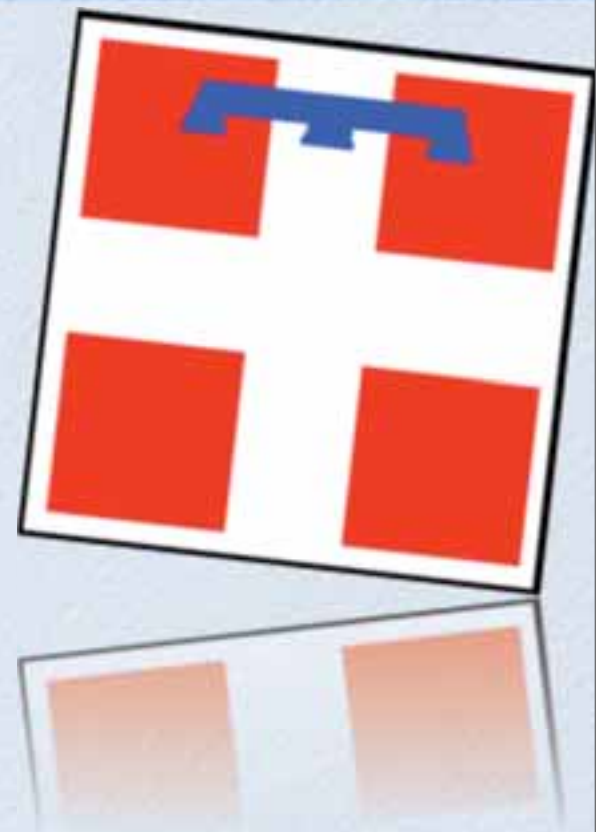
Collaborazione con *ISS* e altre *Regioni*





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

Istituisce un Tavolo tecnico-  
specialistico di supporto al  
Centro di Coordinamento





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## Compiti del tavolo tecnico

Favorire lo sviluppo di protocolli condivisi

Supportare i gruppi di studio di specialisti di diverse ASR

Identificare le criticità attraverso l'analisi dei criteri diagnostici e piani terapeutici





• DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

Esenta 50 patologie  
aggiuntive oltre a  
quelle del 279/2001







# DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE INFETTIVE E PARASSITARIE

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Sarcoidosi polmonare persistente o extrapolmonare	RA0041
Echinococcosi	RA0051
Cisticercosi	RA0061
Schistosomiasi	RA0071
Filariosi	RA0081
Tripanosomiasi	RA0091

## MALATTIE DELLE GHILANDOLE ENDOCRINE, DELLA NUTRIZIONE, DEL METABOLISMO E DISTURBI IMMUNITARI

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Complesso CARNEY	RC0221
Sindrome di Albright	RC0231
Sindrome di Lafon	RC0241
Sindrome di Refetoff	RC0251
Sindrome da carcinioide	RC0261
Progeria	RC0271



# • DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE DEL SANGUE E DEGLI ORGANI EMATOPOIETICI

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi	RD0071
Shwachman-Diamond syndrome (S)	RD0081
Anemia refrattaria	RD0091
Anemia aplastica	RD0101
Neutropenia idiopatica cronica grave	RD0111
Purpura trombocitopenica idiopatica cronica	RD0121
Inibitori acquisiti anti Fattore	RD0131
Angioedema da deficit acquisito di C1q inattivatore	RD0141

## MALATTIE DEL SISTEMA NERVOSO E DEGLI ORGANI DI SENSO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
CADASIL	RF0311
Paralisi bulbare progressiva	RF0321
Siringomielia e Siringobulbia	RF0321
Emicrania emiplegica familiare	RF0331
Malattie prioniche	RF0361
Mielosclerosi disimmune e congenite	RF0371
Malattie neurologiche paraneoplastiche	RF0381
Gruppo delle polineuropatie croniche disimmuni (oltre alla CIDP)	RF0391



# DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE DEL SISTEMA CIRCOLATORIO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Iipertensione polmonare primitiva	RG0121
Cardiopatie aritmogene genetiche	RG0131
Sindrome SICRET (vasculopatia retino-cocleo-cerebrale)	RG0141

## MALATTIE DELL'APPARATO RESPIRATORIO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Fibrosi polmonare idiopatica	RHG011
Polmoniti da ipersensibilità	RHG021
Polmonite eosinofila idiopatica	RH0011

## MALATTIE DELL'APPARATO DIGERENTE

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Colestasi genetiche	RIG011
Insufficienza Intestinale Cronica Benigna	RIG021



# DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE DELL'APPARATO GENITO-URINARIO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Tubulopatie renali congenite	RJG011
Nefropatia ereditaria iperuricoemica (nefropatia iperuricemica giovanile famigliare)	RJ0041
Nefrite tubulointerstiziale e uveite (TINU syndrome)	RJ0051

## MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Sindrome di Felty	RM0071
Still dell'adulto	RM0081
Sclerosi sistemica progressiva	RM0091
Fibrodisplasia ossificante progress.	RM0101





# DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE DELL'APPARATO GENITO-URINARIO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Tubulopatie renali congenite	RJG011
Nefropatia ereditaria iperuricoemica (nefropatia iperuricemica giovanile famigliare)	RJ0041
Nefrite tubulointerstiziale e uveite (TINU syndrome)	RJ0051

## MALATTIE DEL SISTEMA OSTEOMUSCOLARE E DEL TESSUTO CONNETTIVO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Sindrome di Felty	RM0071
Still dell'adulto	RM0081
Sclerosi sistemica progressiva	RM0091
Fibrodisplasia ossificante progress.	RM0101



# DGR 2 marzo 2004, n. 22 - 11870

## MALATTIE DELLA PELLE E DEL TESSUTO SOTTOCUTANEO

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Pioderma gangrenoso	RI.0071
Epidermodisplasia verruciforme	RI.0081
Sindrome di Rothmund-Thomson	RI.0091
Sindrome di Gorlin	RI.0101

## MALFORMAZIONI CONGENITE

PATOLOGIA	Codice Regionale Esenzione Malattie Rare
Agenesia-ipoplasia del corpo caffoso isolata	RN1771
Onfaloccele	RN1781
Sindrome di Sotos	RN1791
Gravi anomalie congenite senza ritardo mentale	RNG111



# Circolare Assessorile 11/10/2005 e successive modifiche

Erogazione in regime di esenzione di:

- farmaci in fascia C
- medicinali innovativi
- farmaci con indicazione terapeutica diversa da quella autorizzata e a dosaggi non convenzionali
- preparati galenici





# La rete interregionale

- Deliberazione 1° febbraio 2008, n. 234. Giunta Regionale della Valle d'Aosta
- Deliberazione della Giunta Regionale 17 marzo 2008, n. 21-8414 - Regione Piemonte
- Cosa prevedono:
  - La regione Piemonte e la regione Valle d'Aosta costituiscano un unico bacino d'utenza per quanto riguarda le malattie rare
  - Centro interregionale di coordinamento
  - Registro interregionale
  - Partecipazione di un referente dell'AUSL di Aosta alle





## • DGR 8 marzo 2010, n. 3-13453

Sperimentazione del modello a rete per le farmacie ospedaliere che allestiscono preparati galenici magistrali per i pazienti affetti da patologie rare.

favorire sinergie di sistema e qualificare l'assistenza erogata

regolare il percorso relativo a produzione, fornitura e consegna dei galenici magistrali per malattie rare, anche predisponendo un "Prontuario" e un "Formulario" degli stessi farmaci a garanzia dell'uniformità delle metodiche

di preparazione.

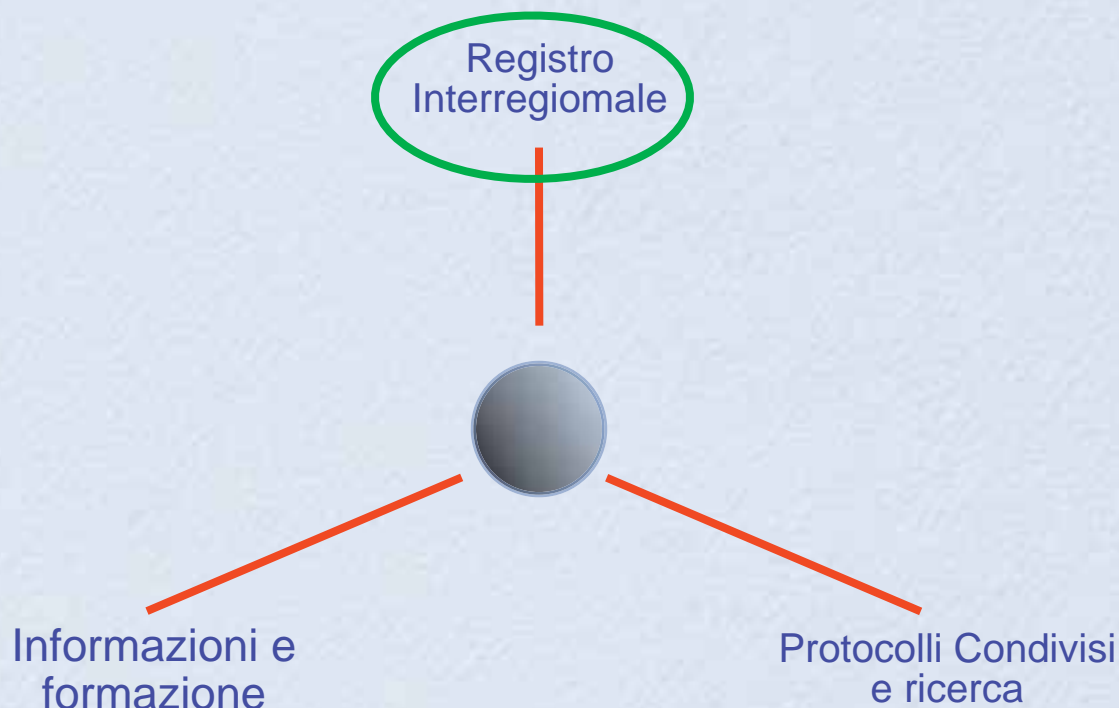




# I capisaldi della rete interregionale

Obbligo per tutti gli specialisti di segnalare la malattia rara

per permettere  
l'esenzione occorre che  
il paziente sia censito



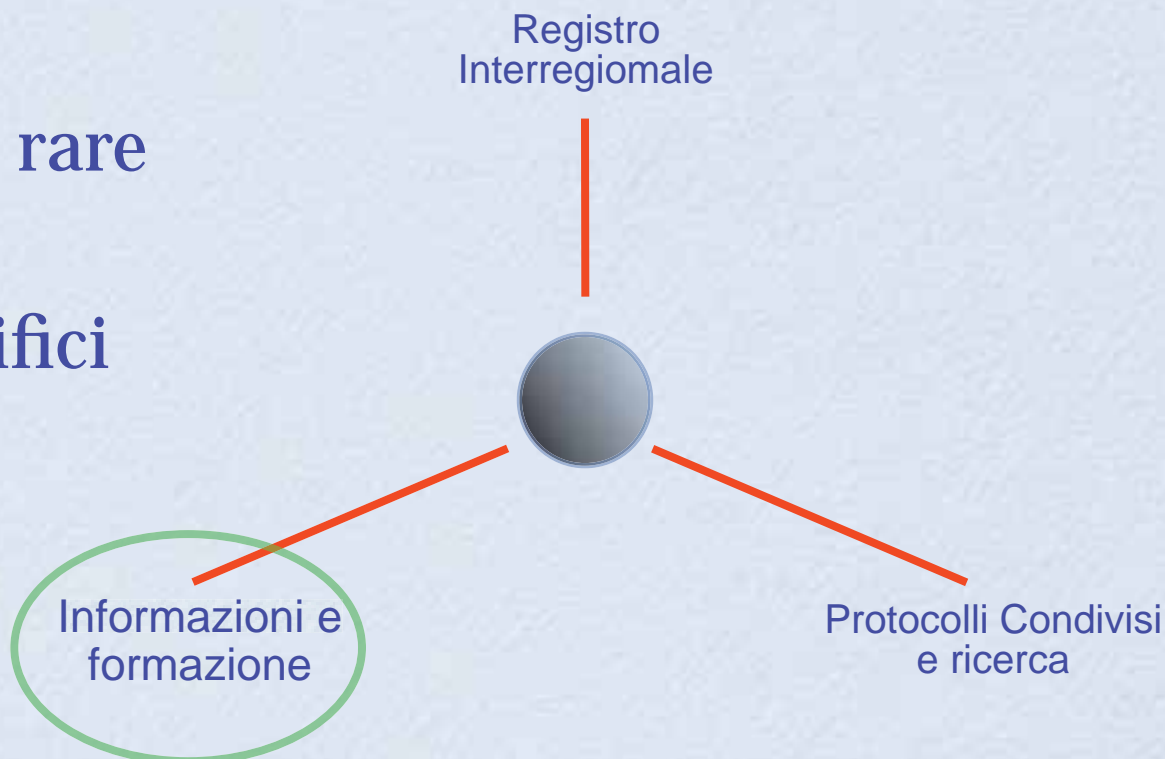



# I capisaldi della rete interregionale

Master sulle malattie rare

Corsi dedicati a specifici  
gruppi di patologie


Corsi CSI





# RETE REGIONALE Malattie Rare

Home page - ricerca



## Sezioni

- Home page - ricerca
- Legislazione sanitaria
- Legislazione socio assistenziale e previdenziale
- News
- Convegni
- Rete assistenziale
- Associazioni di Volontariato
- Link ad altri siti
- Dichiarazione di accessibilità e tasti di accesso

## Visualizzazione

- Imposta testo piccolo
- Imposta testo medio
- Imposta testo grande
- Versione solo testo
- Versione grafica

## Rete Regionale Piemonte Malattie Rare

Benvenuto,

Utilizza i campi sottostanti per effettuare la ricerca di informazioni su una malattia rara. La ricerca può essere effettuata per "**parola chiave**", o "**lettera iniziale**". In caso di dubbi relativi all'utilizzo delle maschere di ricerca consulta la pagina [aiuto](#).

- Ricerca per parola - - Ricerca per lettera -

## Report 2007

Il **report** sulle segnalazioni delle Malattie Rare verrà aggiornato ogni sei mesi (solo il primo comprende un periodo di 18 mesi), permettendo all'utente di avere un riferimento dettagliato e specifico sull'attività dinamica relativa al trattamento delle Malattie Rare nella **Regione Piemonte**.  
Scarica il **REPORT 2007** in formato pdf.

Le Malattie Rare sono un gruppo di malattie che hanno una **prevalenza**, cioè un numero di casi nella popolazione della Comunità Europea, inferiore a 5 su 10.000. Oltre a questa



## Sezioni

Home page - ricerca

Legislazione sanitaria

Legislazione socio  
assistenziale e  
previdenziale

News

Convegni

Rete assistenziale

Associazioni di  
Volontariato

Link ad altri siti

Dichiarazione di  
accessibilità e tasti di  
accesso

## Visualizzazione

Imposta testo piccolo

Imposta testo medio

Imposta testo grande

Versione solo testo

Versione grafica

Con il Patrocinio della  
 REGIONE  
PIEMONTE

## Rete assistenziale

Le **ASL** sono delle **Aziende Sanitarie** che forniscono servizi di tipo diffuso sul territorio e, a volte ma non sempre anche servizi di tipo ospedaliero. In Piemonte sono presenti **22 ASL** che sono ulteriormente suddivise in distretti. Nell'ambito delle malattie rare le ASL si fanno carico dell'assistenza locale dei pazienti e dell'erogazione dei farmaci, tramite le proprie Farmacie Ospedaliere; oltre alle aziende sanitarie locali sono coinvolte nella rete regionale piemontese malattie rare le **Aziende Sanitarie Ospedaliere** e le **I.R.C.C.S.**

**ASO Maggiore della Carità**

**ASO O.I.R.M.-St.Anna**

**ASO Ordine Mauriziano**

**ASO S. Giovanni Battista della Città di Torino**

**Azienda Ospedaliera Alessandria**

**Azienda Ospedaliera C.T.O.- C.R.F. ICORMA**

**Azienda Ospedaliera S. Croce e Carle**

**Azienda Sanitaria Ospedaliera S. Luigi**

**Rete Regionale Malattie Rare**



Asl 1

Asl 2

Asl 3

Asl 4

Asl 5

Asl 8

Asl 9

Asl 10

Asl 11

Asl 12

Asl 13

Asl 14

Asl 15

Asl 19

Asl 20

Asl 21

Asl 22



RETE REGIONALE

*Malattie Rare*

[Home](#) - [ricerca](#) / [Rete assistenziale](#) / [ASO Maggiore della Carità](#)



#### Sezioni

[Home page - ricerca](#)

[Legislazione sanitaria](#)

[Legislazione socio  
assistenziale e  
previdenziale](#)

[News](#)

[Convegni](#)

[Rete assistenziale](#)

[Associazioni di  
Volontariato](#)

[Link ad altri siti](#)

[Dichiarazione di  
accessibilità e tasti di  
accesso](#)

#### Visualizzazione

[Imposta testo piccolo](#)

[Imposta testo medio](#)

[Imposta testo grande](#)

[Versione solo testo](#)

[Versione grafica](#)

Stampa



## ASO Maggiore della Carità

C.so Mazzini 18 - 28100 - Novara

Tel. 03213731

<http://www.maggioreosp.novara.it> - [daniela.gervino@maggioreosp.novara.it](mailto:daniela.gervino@maggioreosp.novara.it)

Referente: Prof. Piero Stratta

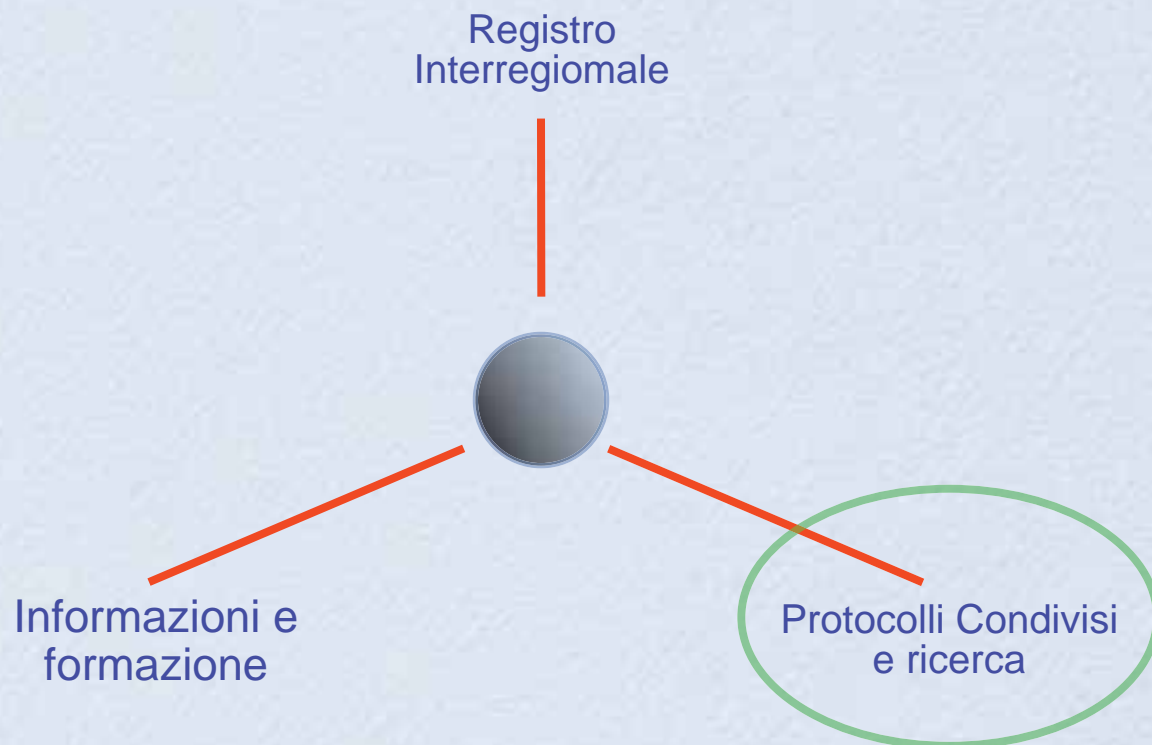
[Descrizione ad opera dell'azienda sanitaria \(file pdf scaricabile\)](#)



# I capisaldi della rete interregionale

ricerca applicata a  
problematiche clinico  
assistenziali

diffusione di consensus  
statement diagnostico-  
terapeutici



*Promozione di attività consortili multidisciplinari su malattie rare indicate dal tavolo tecnico-scientifico come di interesse prioritario per il SSR*



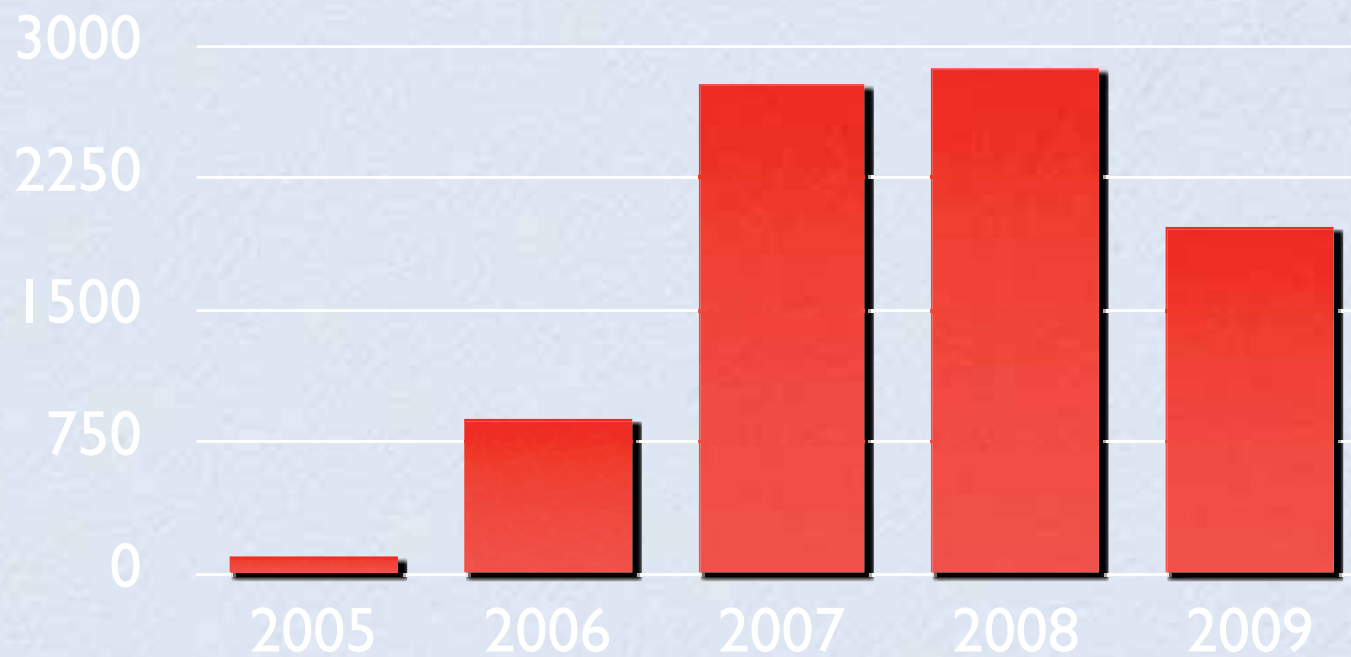
# Le attività consortili

Neuropatie periferiche immunomEDIATE  
S. di Arnold Chiari, siringomielia e siringobulbia  
Malattie da espansione di triplette  
Sindrome da anticorpi antifosfolipidi  
Ipertensione polmonare primitiva  
Connettivite indifferenziata  
Sclerodermia  
Amiloidosi  
Pubertà precoce  
Porfirie  
Displasie scheletriche  
Malattie lisosomiali  
S. di Prader-Willi



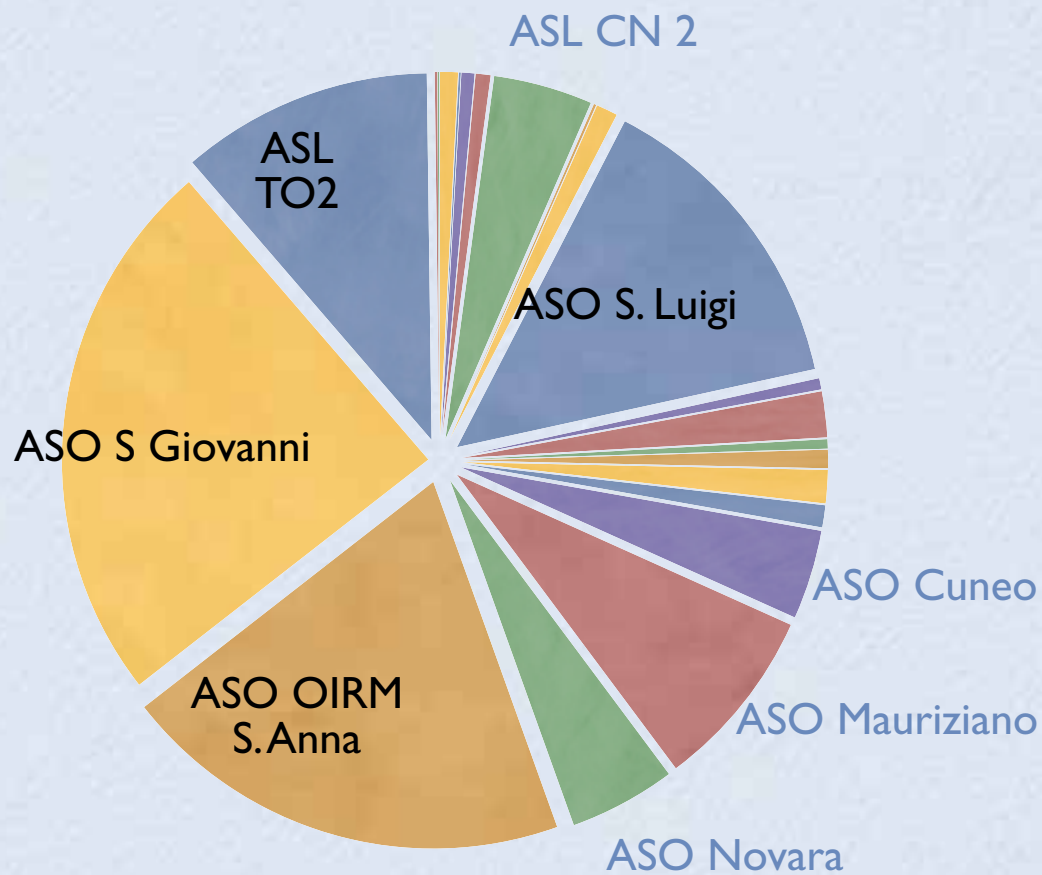


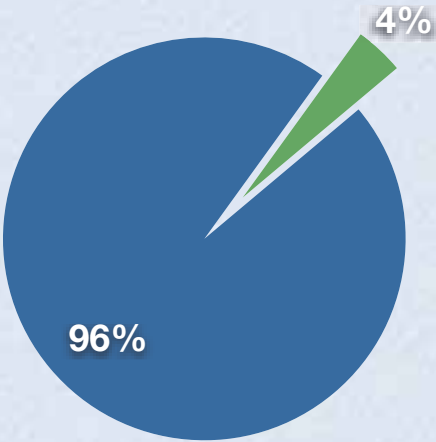
# Totale segnalazioni: 8596

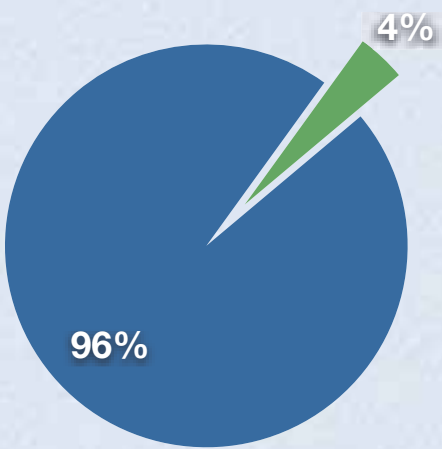
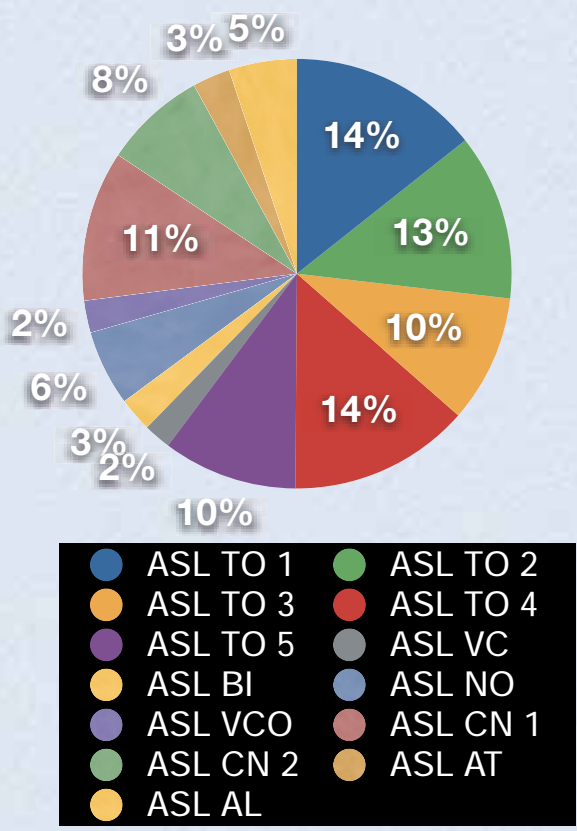




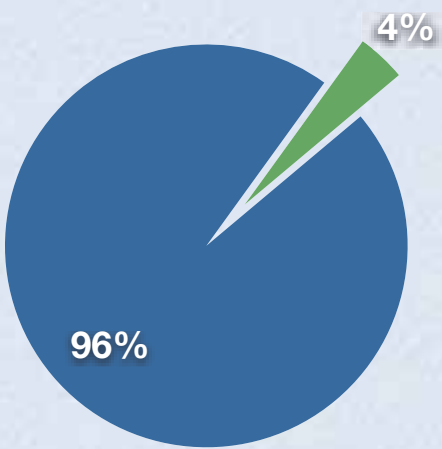
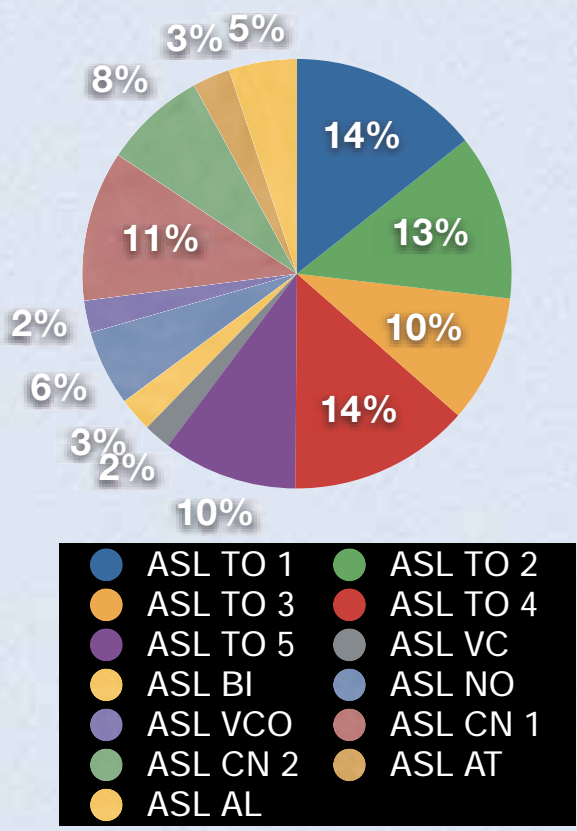
# Totale segnalazioni: 8596

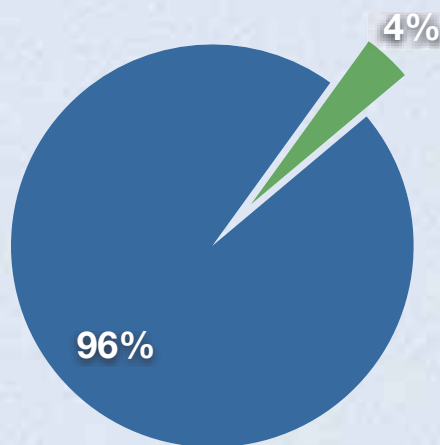














## Come siamo arrivati sino a qui? Un poco di storia

Formazione  
uso ICD X

Costruzione  
del consenso  
tra operatori  
sulle  
informazioni  
e criteri

condivisione  
dei dati, un  
nuovo modo  
di lavorare

Costruzione di  
NPI.NET ed avvio  
raccolta dati "a  
regime"

**NASCE  
UN FIORE**

2002

2001

Analisi primi dati chiusura progetto  
sperimentale

1999

lavoro per via telematica e  
costruzione di un prototipo

1997 - 1998

Avvio raccolta dati sperimentale con Scelta  
delle informazioni da raccogliere e inizio  
costruzione di un elenco con criteri

Adozione ICDX per  
codifica diagnosi



[www.regione.piemonte.it/casita](http://www.regione.piemonte.it/casita)



*Non c'è cura  
senza cuore*

Sistema Sanitario Regionale del Piemonte



# MALATTIE RARE



=







Con il Patrocinio della  
REGIONE  
PIEMONTE

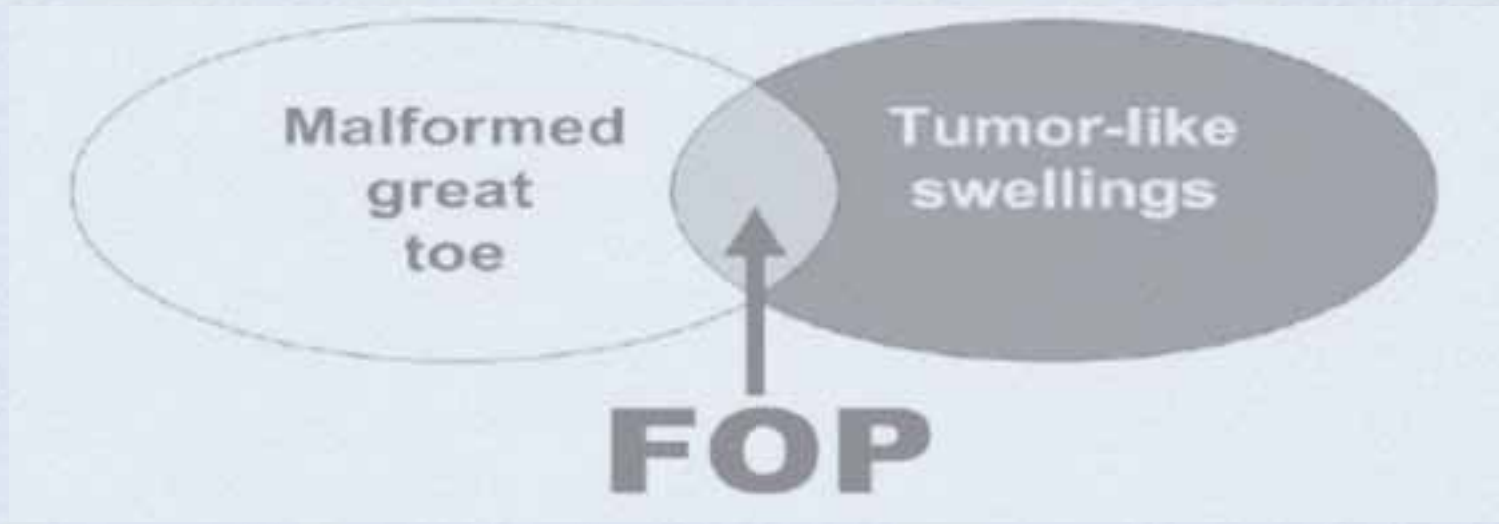
Con il Patrocinio della  
Reg. Auton.  
Valle d'Aosta

## [Home - ricerca](#) / Scheda malattia: Fibrodisplasia ossificante progressiva

<b>Altri nomi:</b>	
<b>Codice Esenzione</b>	RM0101 - codice esenzione valido solo per la Regione Piemonte
<b>Patologie afferenti:</b>	
<b>Epidemiologia</b>	<p>In letteratura sono stati descritti circa 200 casi (prevalenza pari ad 1 caso ogni 2 milioni di soggetti). Colpisce in uguale misura entrambi i sessi.</p>
<b>Descrizione</b>	<p>Raro disordine genetico, a trasmissione autosomica dominante ad espressione clinica variabile, caratterizzato dalla presenza di malformazioni ossee evidenti sin dalla nascita e dalla progressiva formazione di tessuto osseo nei muscoli scheletrici, nei tendini, nei legamenti.</p> <p>Esordisce nelle prime due decadi con comparsa nel tessuto sottocutaneo delle regioni cervicali e scapolari, di tumefazioni calde, di consistenza solida che tendono ad ingrandirsi diventando sempre più dure.</p> <p>Successivamente il processo coinvolge anche il dorso, l'addome e gli arti.</p> <p>Oltre all'indurimento (a volte doloroso) del segmento interessato, si assiste alla deformazione, alla retrazione, ed alla progressiva immobilizzazione delle articolazioni.</p> <p>Il tronco subisce deformazioni con possibili complicanze respiratorie.</p> <p>È anche possibile la compromissione della masticazione.</p> <p>Possono essere inoltre presenti deficit dell'udito e malformazioni del padiglione auricolare.</p> <p>Per quanto riguarda il meccanismo causale, recentemente è stata evidenziata un'anomalia a carico di un gene localizzato sul braccio lungo del cromosoma 4 (4q27-31) codificante per la proteina BMP-4 (Bone Morphogenic Protein), importante per il corretto sviluppo del tessuto osseo.</p>



# Fibrodysplasia Ossificans Progressiva



FOP was, until recently, one of medicine's most elusive mysteries. To patients who suffer from FOP, it is a painful metamorphosis into progressive immobility and a lifelong obstacle to physical freedom. While definitive treatments and cures are not yet available, the goals of FOP research are well articulated:

- to establish the genetic, molecular and cellular basis of FOP; and

- to use that knowledge to establish effective prevention, treatment and eventually cure.

**F S. Kaplan et al** Fibrodysplasia ossificans progressiva. *Best Pract Res Clin Rheumatol*. 2008 March ; 22(1): 191–205.



## Early Diagnosis of Fibrodysplasia Ossificans Progressiva

Frederick S. Kaplan, MD<sup>a,b,c</sup>, Meiqi Xu, BS<sup>a,b</sup>, David L. Glaser, MD<sup>a,b</sup>, Felicity Collins, MB, BS<sup>d</sup>, Michael Connor, MD<sup>e</sup>, Joseph Kitterman, MD<sup>f</sup>, David Sillence, MD<sup>g</sup>, Elaine Zackai, MD<sup>h</sup>, Vardit Ravitsky, PhD<sup>i</sup>, Michael Zasloff, MD<sup>a,b,j</sup>, Arupa Ganguly, PhD<sup>k</sup>, Eileen M. Shore, PhD<sup>a,b,k</sup>

*Pediatrics* 2008;121:e1295-e1300

Fibrodysplasia ossificans progressiva is a rare and disabling genetic condition characterized by congenital malformation of the great toes and by progressive heterotopic ossification in specific anatomic patterns. Most patients with fibrodysplasia ossificans progressiva are misdiagnosed early in life before the appearance of heterotopic ossification and undergo diagnostic procedures that can cause lifelong disability. **Recently, the genetic cause of fibrodysplasia ossificans progressiva was identified, and definitive genetic testing for fibrodysplasia ossificans progressiva is now available before the appearance of heterotopic ossification.**



## Insights from a Rare Genetic Disorder of Extra-Skeletal Bone Formation, Fibrodysplasia Ossificans Progressiva (FOP)

Eileen M. Shore<sup>a</sup> and Frederick S. Kaplan<sup>b</sup>

*William Harvey, the seventeenth century physician who discovered blood circulation, wrote [1]: “Nature is nowhere accustomed more openly to display her secret mysteries than in cases where she shows traces of her workings apart from the beaten path; nor is there any better way to advance the proper practice of medicine than to give our minds to the discovery of the usual law of Nature by careful investigation of cases of rare forms of disease*

The primary goal of biomedical research is “to advance the proper practice of medicine” by developing reliable diagnostics, efficient treatments, and effective preventions. As William Harvey’s quotation illustrates, the value of rare disorders to help us understand common diseases, as well as understand the normal patterns of development and function, has long been recognized.